

Über den Verlauf der Harnsäure- Ausscheidung beim Menschen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe,

welche

nebst beigefügten Thesen

mit Zustimmung der Hohen Medizinischen Fakultät
der Königlichen Universität zu Greifswald

am

Donnerstag, den 28. Juli 1898,

Mittags 1 Uhr

öffentlich verteidigen wird

Viktor Tomaschny

appr. Arzt aus Schlesien.

Opponenten:

Herr Cursist H. Bussmann.

Herr Cursist H. Ullmann.

Greifswald.

Druck von Julius Abel.

1898.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

**Seiner lieben Mutter
und dem Andenken seines teuren Vaters**

gewidmet

vom

Verfasser.

In der überaus umfangreichen Litteratur, welche uns über den menschlichen Harn vorliegt, finden wir eine recht erhebliche Anzahl von Untersuchungen, welche die einzelnen Bestandteile des Harns an sich sowohl als auch in ihrem gegenseitigen Verhältnisse zu einander zum Gegenstande haben. Fast durchweg beschränken sich aber die meisten Forschungen darauf, festzustellen, wie viel von dem jeweilig gerade in Frage kommenden Stoffe in der gesamten Tagesmenge vorhanden ist, und wie sich dieses Tagesquantum unter der Einwirkung verschiedener Faktoren gestaltet. Dagegen ging man nicht weiter auf die Frage ein, wie sich diese in 24 Stunden ausgeschiedene Menge auf die einzelnen Stunden des Tages verteilt. Vereinzelt finden wir allerdings, besonders in der älteren Litteratur, wenigstens annähernd in dem oben gekennzeichneten Sinne veranstaltete Untersuchungen. Allein dieselben sind, wenn auch für manche Fragen sehr wohl zu verwerten, doch unzulänglich, wenn man sich eine genauere Vorstellung von dem Verlauf der Ausscheidung der einzelnen Harnbestandteile machen will. Einmal waren nämlich die damals bei den Analysen angewandten Methoden nicht fein genug, als dass man auch mit kleinen Werten hätte sicher arbeiten können, und doch handelt es sich, wie wir weiter unten sehen werden, bei Untersuchungen, die sich auf nur kurze Zeitabschnitte erstrecken, mitunter um recht geringe Mengen. Sodann sind die vorliegenden Untersuchungen von verschiedenen von einander unabhängigen Autoren und daher nicht nach einem einheitlichen Plane angestellt, sodass es auch nicht möglich ist, die gewonnenen Resultate mit einander zu vergleichen. Gerade

aber die Gegenüberstellung einer Anzahl nach denselben Gesichtspunkten ausgeführten Versuchsreihen ist für uns so wichtig; denn erst daraus können wir erkennen, was als charakteristisch in ihnen immer wiederkehrt und somit als wirklich gesetzmässig betrachtet werden kann. Oft legten auch die Untersucher ihren Forschungen zu lange Tagesabschnitte zu Grunde. So haben manche den im Verlauf eines Tages ausgeschiedenen Harn in 3stündigen, andere in 4- oder noch mehrstündigen Portionen untersucht. Dadurch wird aber die Möglichkeit, aus den gewonnenen Resultaten sich ein Bild von dem Verlauf der Ausscheidung zu machen, wesentlich beeinträchtigt. Innerhalb so langer Zeiträume giebt es mitunter erhebliche Schwankungen der Ausscheidung, und wenn man diese nicht berücksichtigt, so findet man bei der Untersuchung einfach das Mittel aus dem inzwischen stattgehabten Maximum und Minimum und erhält dadurch ein von der Wirklichkeit ganz wesentlich abweichendes Bild. Also das Vorgehen nach einem gemeinsamen Plane und die Wahl nicht zu grosser Zeitperioden sind das Wesentliche und Unerlässliche bei allen derartigen Untersuchungen.

Frägt man nun, welchen Wert derartige Untersuchungen haben, so ist darauf zu erwidern, dass dieselben in zweifacher Beziehung von Interesse sein können. Einmal wird man aus der charakteristischen Ausscheidungskurve eines Harnbestandteiles Schlüsse auf die Art seiner Entstehung im Körper ziehen können. Zeigt ein Harnbestandteil bei gleichmässiger Lebensweise konstant zu einer bestimmten Tageszeit ein Maximum der Ausscheidung, so wird sich leicht feststellen lassen, eventuell durch Abänderung der Versuchsanordnung, welche Faktoren diese vermehrte Ausscheidung bedingen. Sodann giebt die Kenntnis des Verlaufes der Ausscheidung bei gewöhnlicher Lebensweise die Grundlage für weitere Untersuchungen über die Frage, wie bestimmte experimentell gesetzte Einwirkungen die Bildung und Ausscheidung des betreffenden Harnbestandteiles beein-

flussen. Wenn ich zu einer bestimmten Tageszeit unter gewöhnlichen Verhältnissen stets ein Sinken der Ausscheidung eines Harnbestandteiles konstatiert habe und dann bei sonst gleichbleibenden Bedingungen unter Einwirkung irgend eines zu prüfenden Faktors ein Anstieg in der Curve erfolgt, so bin ich gewiss berechtigt, diesen Anstieg auf Rechnung dieses neuen Faktors zu setzen. Dies könnte ich aber nicht thun, wenn ich nicht an den mir bekannten normalen Verhältnissen eine feste Grundlage hätte. Nur so kann ich mich vor Fehlschlüssen hüten, wie sie von manchen Untersuchern gemacht wurden. So hat man z. B. um den Einfluss der Nahrung auf die Stickstoffausscheidung festzustellen, ein reichliches Mahl, wie es sonst zu Mittag üblich war, schon morgens um 7 Uhr eingenommen. Die nun in der Zeit von 9—11 Uhr auftretende Steigerung der ausgeschiedenen Stickstoffmenge hat man einfach gänzlich auf Rechnung des eingenommenen Mahles gesetzt. Dies ist aber unrichtig, denn es ist jetzt durch Untersuchungen festgestellt, dass in der Zeit von 9—11 Uhr vormittags regelmässig eine vermehrte Ausscheidung von Stickstoff statthat, und zwar auch dann, wenn man überhaupt keine Nahrung zu sich genommen hat.

Um über den Verlauf der Ausscheidung der einzelnen Harnbestandteile sichere und unter einander vergleichbare Aufschlüsse zu erhalten, sind nun im Physiologischen Institut der Kgl. Universität zu Greifswald unter strikter Befolgung der oben gekennzeichneten Bedingungen Untersuchungen ausgeführt worden und zwar von Rosemann*) über die Ausscheidung des gesamten N und nach ihm unter seiner Leitung von Roeske**) über die Ausscheidung der $P_2 O_5$. Diese Untersuchungen sind nach einem streng gemeinsamen Plane ausge-

*) Rosemann, Über den Verlauf der Stickstoffausscheidung beim Menschen. Pflügers Archiv Bd. 65 pag. 343—392.

**) Roeske, Über den Verlauf der Phosphorsäure-Ausscheidung beim Menschen. Ing.-Diss. Greifswald, 1897.

führt, sodass Nahrungsaufnahme, Wechsel von Thätigkeit und Ruhe und sonstige Lebensweise möglichst genau übereinstimmen. Der Harn wurde alle 2 Stunden entleert und zwar in der Zeit von 7 Uhr morgens bis 11 Uhr abends. Der Nachtharn wurde zunächst im Ganzen untersucht und für 2 Stunden die Durchschnittszahl berechnet. Es ist nicht notwendig, etwa noch kürzere Zeitabschnitte zu berücksichtigen. Es hat sich nämlich gezeigt, dass dadurch der Verlauf der Ausscheidung kein anderer wird, während die Ausführung der Untersuchung sich entsprechend umständlicher gestalten würde. 2stündige Zeitperioden sind also als vollkommen ausreichend zu betrachten, und es dürfte sich empfehlen, bei derartigen Untersuchungen schon zum Zwecke leichter Vergleichbarkeit stets an den 2stündigen Perioden festzuhalten. Nach aufwärts dürfen diese aber nicht überschritten werden, da sonst, wie oben schon erwähnt, die Curve ihr charakteristisches Aussehen verliert.

Im folgenden wollen wir nun auf die Hauptsachen der durch Rosemann und Roeske gewonnenen Resultate etwas eingehen und dieselben einer vergleichenden Betrachtung unterziehen.

Rosemann, der in der ersten Versuchsreihe alle Morgen um 7 Uhr aufstand und um $1\frac{1}{2}$ 8 Uhr sein Frühstück einnahm, fand immer gleich nach dem Aufstehen eine Steigerung der Stickstoffausscheidung, welche in der Zeit von 9—11 Uhr ihr Maximum erreichte. Änderte er seine Lebensweise dahin ab, dass er einige Zeit früher oder später aufstand, so zeigte sich auch die Erhebung dementsprechend früher oder später und zwar immer in der 3. und 4. Stunde nach dem Aufstehen. Als es sich um Erklärung der Ursache dieses Anstieges handelte, wurde dieselbe zunächst natürlich auf Rechnung des eingenommenen Frühstücks gesetzt. Allein bei einiger Überlegung schien das aus 2 Tassen Café und einer Buttersemmel bestehende und somit relativ stickstoffarme Frühstück doch nicht

in genügender Weise die manchmal beträchtliche Steigerung der Stickstoffabgabe zu erklären. Es wurde daher an einigen Tagen das Frühstück ganz weggelassen, und gleichwohl trat die gewohnte Erhebung in der Curve ein. Daraus ergibt sich, dass diese Steigerung völlig oder wenigstens der Hauptsache nach von dem geringen Frühstück unabhängig ist. Es bleibt nichts übrig als anzunehmen, dass in der Nacht eine Retention von stickstoffhaltigen Stoffwechselprodukten stattfindet, welche erst nach dem Erwachen zur Ausscheidung gelangen. Von 11 Uhr an sinkt dann die Curve allmählig, um in der Zeit von 3—5 resp. 5—7 Uhr plötzlich ganz beträchtlich in die Höhe zu schnellen. Diese zweite Erhebung ist zweifellos bedingt durch das sehr stickstoffreiche Mittagssmahl; sie bleibt daher auch bei Weglassung dieses letzteren aus. Nach 7 Uhr fällt dann die Curve wieder, um endlich in der Zeit von 9—11 Uhr einen dritten aber weniger beträchtlichen Anstieg zu erfahren. Dieser letztere ist nun wiederum nicht, wie man leicht anzunehmen geneigt wäre, durch das inzwischen um 8 Uhr eingenommene Abendbrot bedingt, sondern hängt vielmehr noch vom Mittagssmahl ab, denn er tritt auch nach Fortlassung des Abendbrotes häufig ein. Offenbar bedarf ein Teil der in der Mittagssmahlzeit eingenommenen Nahrungsmittel einer längeren Verdauung; der darin enthaltende Stickstoff kommt daher entsprechend später zur Resorption und Ausscheidung. Nach 11 Uhr findet dann wiederum ein allmähliges und ständiges Sinken der Curve statt.

Wir wenden uns nun zur Betrachtung der Untersuchungen Roeskes über den Verlauf der Phosphorsäureausscheidung beim Menschen. Der Plan, nach dem gehandelt wurde, die Lebensweise etc. war, wie wir nochmals hervorheben wollen, der ganz gleiche wie bei Rosemann.

In ganz analoger Weise wie oben finden wir auch hier zunächst im Verlaufe des Vormittags ein langsames Ansteigen der Ausscheidung, welche in der 3. und 4. Stunde nach dem

Erwachen ihr Maximum erreicht. Auch hier wurde in ganz gleicher Weise wie oben dargethan, dass es sich am Vormittag um Abgabe von Phosphorsäure handelt, die während der Nacht retiniert wurde. Nach einem vorübergehenden Sinken der Curve finden wir dann im Verlauf des Nachmittags wieder 2 plötzliche bedeutende Anstiege und zwar den ersten in der Zeit von 1—3 resp. 3—5, den zweiten in der Zeit von 7—9 Uhr. Beide Steigerungen sind erwiesenermassen durch das Mittagbrot bedingt, allein obwohl das Mittagmahl hier zur nämlichen Zeit eingenommen wurde wie bei obigen Versuchen, stellen sich hier constant die Erhebungen 2 Stunden früher ein. Der Grund liegt offenbar darin, dass die Phosphorsäure in den Nahrungsmitteln schon als solche oder in leicht zu spaltenden Verbindungen enthalten ist, so dass sie auch eher zur Ausscheidung gelangen kann, als der Stickstoff der Nahrungsmittel, welcher erst komplizierte Oxydationsprozesse im Körper durchmachen muss, ehe er in diejenigen Stoffwechselprodukte umgewandelt ist, welche im Harne zur Ausscheidung gelangen können. Nach der zweiten Erhebung erfolgt dann wieder ein langsames und gleichmässiges Absinken der Curve.

Aus den beiden soeben geschilderten Versuchen von Rosemann und Roeske geht ganz deutlich hervor, dass die Ausscheidung der behandelten Harnbestandteile nicht in irgend einer beliebigen ungeordneten Weise, sondern nach einer ganz bestimmten Gesetzmässigkeit sich vollzieht. Aus dem Vergleiche der beiden Resultate miteinander ergibt sich sodann gleichzeitig die interessante Erscheinung, dass die in den Nahrungsmitteln aufgenommene Phosphorsäure immer einige Zeit früher zur Ausscheidung kommt als der Stickstoff, daher auch der zeitliche Unterschied in den beiden Erhebungen am Nachmittage. Die Erhebung am Vormittage ist nicht durch das geringe Frühstücksmahl bedingt, sondern stellt sich dar als Ausscheidung von in der Nacht retinierten Stoffen.

Im Anschluss an die Beobachtungen von Rosemann und

Roeske unternahm ich es nun zu untersuchen, ob sich etwa der Verlauf der Harnsäureausscheidung ebenfalls in ähnlicher gesetzmässiger Weise gestaltet. In der Litteratur finden sich nur 2 Untersuchungen von Marès^{*)} und von Camerer^{**)}, welche in ähnlichem Sinne angestellt wurden. Marès, welcher den Urin eines Individuums durch 12 Stunden und zwar in Perioden von 3 zu 3 Stunden untersuchte, fand dass nach um 12 Uhr eingenommenem Mittagsmahl die Menge der Harnsäure anstieg und etwa 5 Stunden nach dem Mittagessen ihr Maximum erreichte, um dann wieder in ihrer Menge allmählig abzunehmen. Camerer dehnte seine Untersuchungen über einen Zeitraum von 24 Stunden aus, untersuchte aber den Urin nicht in gleichmässigen Perioden, sondern vormittags in 4-, nachmittags in 3- und nachts in 5-stündigen Zeitabschnitten. Er legte das Hauptgewicht auf die relative Menge der Harnsäure und führt leider in seiner Abhandlung die von ihm gefundenen absoluten Mengen überhaupt nicht an. Doch findet er ebenso wie Marès, dass in den Nachmittagstunden das abgesonderte Quantum von Harnsäure am grössten sei, was, wie wir unten sehen werden, mit den von mir gefundenen Resultaten vollständig übereinstimmt.

Weitere Untersuchungen als die beiden eben angeführten sind, soweit ich mich in der Litteratur orientieren konnte, über den Verlauf der Harnsäureausscheidung nicht angestellt worden.

Aber auch diese selbst erstrecken sich auf eine viel zu kurze Zeit und sind auch nicht einheitlich genug durchgeführt, als dass man hieraus ein sicheres Bild über den Verlauf der Harnsäureausscheidung im Tage erhalten könnte. Ich unternahm es daher, an mir selbst den Harn zu bestimmten Tages-

^{*)} Marès, Centralblatt für die medizinische Wissenschaft 1888, pag. 2.

^{**)} Camerer, Deutsche medizinische Wochenschrift 1891, Nr. 10 u. 11.

stunden auf seinen Gehalt an Harnsäure zu untersuchen. Bei der Umständlichkeit des Verfahrens konnte ich diese Bestimmungen leider nur an 6 Tagen durchführen, allein ich glaube doch, dass 6 neben einander stehende Versuchsreihen immerhin schon erkennen lassen, was in ihnen als charakteristisch wiederkehrt und somit als gesetzmässig betrachtet werden darf.

Um meine Resultate mit den von Rosemann und Roeske gewonnenen vergleichen zu können, ging ich bei den Versuchen ganz streng nach demselben Plane vor. Ich entleerte also an den betreffenden Tagen alle 2 Stunden pünktlich den Harn und zwar um 7, um 9, um 11 Uhr u. s. w., der Nachtharn in der Zeit von 11 Uhr abends bis 7 morgens wurde im Ganzen untersucht und aus der Gesamtmenge für 2 Stunden die Durchschnittszahl berechnet. Bei der Entleerung der Blase wurde regelmässig sorgfältig darauf geachtet, dass auch wirklich kein Inhalt in der Blase mehr zurückblieb. Wer sich einmal selbst beobachten will, wird finden, dass man häufig genug vermeint, allen Harn entleert zu haben; bei einiger Bemühung und Übung gelingt es einem dann trotzdem noch ein nicht unbeträchtliches Quantum Urin noch hinterher herauszubefördern. Der bei der Defaecation unwillkürlich abgehende Urin wurde jedesmal gesondert aufgefangen und der zugehörigen laufenden Portion zugefügt. Durch Zusatz von einigen Tropfen Chloroform und sorgfältigen Verschluss wurden die einzelnen Portionen vor Zersetzungen bewahrt und auch immer möglichst bald verarbeitet. Genau geachtet wurde auch darauf, ob nicht etwa Harnsäure schon vor der Untersuchung ausgefallen war, was eine Beeinträchtigung der gewonnenen Resultate hätte herbeiführen können.

Was die Lebensweise betrifft, die ich während der Zeit meiner Untersuchungen innehielt, so gestaltete sich dieselbe folgendermassen: Ich stand früh um 7 Uhr auf und nahm um $1\frac{1}{2}$ 8 Uhr mein Frühstück ein, bestehend in Buttersemmel und

1 Tasse Kaffee. Ein zweites Frühstück nahm ich nicht zu mir. Im Laufe des Vormittags besuchte ich dann die Vorlesungen oder arbeitete im Laboratorium. Das Mittagmahl, bestehend in Suppe, Fleisch, Braten und Gemüse genoss ich um 1 $\frac{1}{2}$ Uhr und besuchte dann nach einer etwa halbstündigen Ruhe auf dem Sopha wieder die Vorlesungen oder arbeitete im Laboratorium. Zum Abendbrod, das ich um 8 Uhr einnahm, ass ich Butterbrod und Wurst und trank dazu 1 Tasse Thee. Hierauf unternahm ich einen 1—1 $\frac{1}{2}$ stündigen Spaziergang. Den Rest des Abends las oder studierte ich; um 11 Uhr ging ich zu Bett. An den einzelnen Versuchstagen, sowie auch schon am vorhergehenden Tage enthielt ich mich gänzlich des Alkoholgenusses, da ja die Annahme allgemein ist, dass der Alkohol gerade auf die Ausscheidung der Harnsäure einen ganz bedeutenden Einfluss ausübt. Um auch den Körper regelmässig mit Flüssigkeit zu versehen und dem Vorwurfe zu entgehen, als sei etwa durch eine einmalige grössere Flüssigkeitszufuhr bereits gebildete Harnsäure aus dem Körper herausgeschwemmt worden, trank ich ebenso wie dies in den Untersuchungen von Rosemann und Roeske geschehen ist, alle 2 Stunden 150 ccm. Wasser. Als Methode der Bestimmung benutzte ich die von Salkowski angegebene „Silber-Methode“. Es wurde zunächst durch Magnesiamischung die Phosphorsäure gefällt, und von dem Filtrat ein gemessenes Quantum mit Silberlösung im Überschuss versetzt. Der so erhaltene Niederschlag von Silber-Magnesium-Urat wurde auf einem Filter gesammelt, gewaschen und dann in einen Kolben gebracht. Durch zweimaliges Durchleiten von Schwefelwasserstoff wurde das Silber gefällt und dann ganz klar filtriert. Das Filtrat wurde auf wenige Ccm. eingedampft und bis zum nächsten Tage kühl gestellt, wobei die Harnsäure auskrystallisierte. Dieselbe wurde nun auf einem trocknen und gewogenen Filter gesammelt und gewaschen, bis im Waschwasser bei Zusatz von Salpetersäure

und Silbernitrat kein Niederschlag mehr erfolgte. Dann wurde das Filter getrocknet und wieder gewogen. Für je 10 ccm Filtrat und Waschwasser wurden 0,5 mg zum gefundenen Gewicht der Harnsäure hinzugefügt. Die auf diese Weise gefundenen Resultate sind aus den nachfolgenden Tabellen ersichtlich. Man findet hierin die Zeit, die jedesmalige Harnmenge nebst dem spez. Gewicht, den absoluten und den Prozentgehalt an Harnsäure angegeben. Ausserdem habe ich die während des ganzen Tages ausgeschiedene Harnmenge und die in ihr enthaltene Harnsäure verzeichnet, ebenso den Durchschnitt der während des Vormittags, des Nachmittags, des Tages und der Nacht ausgeschiedenen Harnsäure für 2 Stunden berechnet, wobei als Vormittag die Zeit von 7—1 Uhr, als Nachmittag die Zeit von 1—11 Uhr abends angesehen wurde. Als Tagesstunden galt die Zeit von 7 Uhr morgens bis 11 Uhr abends, der Rest der 24 Stunden als Nachtzeit.

Die ersten 5 Tabellen stellen die Ergebnisse bei völlig normaler Lebensweise dar, wie sie oben eingehend geschildert wurde, wobei der Nachtharn in der Zeit von 11 Uhr Abends bis 7 Uhr morgens im Ganzen untersucht ist. Um nun auch festzustellen, wie sich die ausgeschiedenen Mengen an Harnsäure auf die einzelnen Nachtstunden verteilten, liess ich mich während einer Nacht alle 2 Stunden wecken und entleerte den Harn. Das so gewonnene Resultat ergibt sich aus dem zweiten Teil der Tab. VI, während der erste Teil derselben gleich den ersten fünf Tabellen die Verhältnisse bei normaler Lebensweise darstellt. Schliesslich gewährt uns Tab. VII eine Übersicht über den Verlauf der Harnsäureausscheidung an einem Hungertage. Ich nahm am Abend vor dem Versuchstage das Abendbrot zur gewohnten Zeit und in gleicher Menge wie immer zu mir. Am nächsten Morgen stand ich um 7 Uhr auf und entleerte meinen Harn. Da derselbe ja noch nichts Besonderes bieten konnte, untersuchte ich ihn auch nicht auf

seinen Harnsäuregehalt. Nun enthielt ich mich während des ganzen Tages und der darauf folgenden Nacht jeglicher Nahrung und trank nur alle 2 Stunden 150 ccm Wasser. Der Harn wurde wie gewöhnlich alle 2 Stunden entleert und untersucht; es ergab sich hierbei, wie wir weiter unten sehen werden, ein sehr interessantes Resultat.

Zur Ergänzung der Tabellen habe ich am Schlusse der Abhandlung Curven beigefügt, welche den konstanten Verlauf der Harnsäureausscheidung in recht charakteristischer Weise erkennen lassen. Als Einheit habe ich bei Anlegung der Curven die Menge von 5 mg Harnsäure gewählt. Der punktierte Teil der Curve zeigt immer den für 2 Nachtstunden im Durchschnitt gefundenen Wert an. Eine Ausnahme bildet Curve 6. Hier wurde auch zur Nachtzeit der Harn alle 2 Stunden untersucht, und die so gewonnene Nachtkurve unmittelbar an die vorherige Tageskurve angeschlossen.

Tabelle I.

Zeit	Harn- menge	sp. Gewicht	Prozentgehalt an Harnsäure	Absoluter Gehalt an Harnsäure
11—7	393	1016	0,029	0,1167
7—9	—	—	—	—
9—11	—	—	—	—
11—1	122	1018	0,035	0,0474
1—3	126	1020	0,040	0,0505
3—5	170	1022	0,054	0,0914
5—7	220	1019	0,043	0,0949
7—9	181	1020	0,032	0,0580
9—11	124	1024	0,043	0,0509
Summe	1336	—	—	0,5098

Durchschnitt für 2 Vormittagstunden —
 „ „ 2 Nachmittagstunden 0,0691
 „ „ 2 Tagesstunden —
 „ „ 2 Nachtstunden 0,0292

Tabelle II.

Zeit	Harn- menge	sp. Gewicht	Prozentgehalt an Harnsäure	Absoluter Gehalt an Harnsäure
11—7	210	1026	0,057	0,1200
7—9	92	1022	0,041	0,0383
9—11	93	1025	0,048	0,0452
11—1	125	1023	0,045	0,0562
1—3	125	1026	0,049	0,0619
3—5	148	1026	0,068	0,1018
5—7	150	1027	0,063	0,0954
7—9	136	1025	0,050	0,0683
9—11	96	1025	0,045	0,0445
Summe	1175	—	—	0,6316
Durchschnitt für 2 Vormittagstunden				0,0466
" " 2 Nachmittagstunden				0,0744
" " 2 Tagesstunden				0,0639
" " 2 Nachtstunden				0,0300

Tabelle III.

Zeit	Harn- menge	sp. Gewicht	Prozentgehalt an Harnsäure	Absoluter Gehalt an Harnsäure.
11—7	220	1025	0,046	0,1027
7—9	105	1023	0,035	0,0370
9—11	108	1022	0,070	0,0760
11—1	110	1021	0,062	0,0685
1—3	75	1027	0,066	0,0497
3—5	128	1026	0,062	0,0797
5—7	122	1028	0,076	0,0926
7—9	187	1024	0,027	0,0501
9—11	202	1020	0,030	0,0624
Summe	1257	—	—	0,6187
Durchschnitt für 2 Vormittagstunden				0,0605
" " 2 Nachmittagstunden				0,0669
" " 2 Tagesstunden				0,0645
" " 2 Nachtstunden				0,0257

Tabelle IV.

Zeit	Harn- menge	sp. Gewicht	Prozentgehalt an Harnsäure	Absoluter Gehalt an Harnsäure
11—7	228	1026	0,053	0,1206
7—9	98	1024	0,039	0,0384
9—11	172	1020	0,040	0,0677
11—1	106	1019	0,038	0,0412
1—3	80	1022	0,050	0,0406
3—5	154	1024	0,053	0,0816
5—7	132	1025	0,055	0,0733
7—9	118	1024	0,046	0,0544
9—11	114	1026	0,045	0,0528
Summe	1202	—	—	0,5706
Durchschnitt für 2 Vormittagstunden				0,0491
" " 2 Nachmittagstunden				0,0606
" " 2 Tagesstunden				0,0563
" " 2 Nachtstunden				0,0301

Tabelle V.

Zeit	Harn- menge	sp. Gewicht	Prozentgehalt an Harnsäure	Absoluter Gehalt an Harnsäure
11—7	214	1023	0,056	0,1201
7—9	60	1020	0,054	0,0325
9—11	75	1026	0,078	0,0591
11—1	92	1016	0,048	0,0453
1—3	206	1008	0,025	0,0518
3—5	106	1025	0,056	0,0600
5—7	80	1023	0,057	0,0456
7—9	—	—	—	—
9—11	—	—	—	—
Summe	833	—	—	0,4144
Durchschnitt für 2 Vormittagstunden				0,0456
" " 2 Nachmittagstunden				0,0525
" " 2 Tagesstunden				0,0490
" " 2 Nachtstunden				0,0300

Tabelle VI.

Zeit	Harn- menge	sp. Gewicht	Prozentgehalt an Harnsäure	Absoluter Gehalt an Harnsäure
7—9	136	1010	0,034	0,0473
9—11	115	1017	0,052	0,0601
11—1	101	1018	0,047	0,0473
1—3	106	1021	0,060	0,0639
3—5	95	1026	0,092	0,0782
5—7	114	1026	0,061	0,0699
7—9*)	340	1015	0,018	0,0605
9—11	116	1022	0,041	0,0476
11—1	206	1009	0,016	0,0339
1—3	81	1018	0,031	0,0255
3—5	50	1021	0,048	0,0240
5—7	56	1026	0,052	0,0296
Summe	1516	—	—	0,5878
	Durchschnitt	für 2	Vormittagstunden	0,0516
	"	" 2	Nachmittagstunden	0,0640
	"	" 2	Tagesstunden	0,0593
	"	" 2	Nachtstunden	0,0282

Tabelle VII.

Zeit	Harn- menge	sp. Gewicht	Prozentgehalt an Harnsäure	Absoluter Gehalt an Harnsäure
7—9	102	1020	0,042	0,0432
9—11	360	1008	0,018	0,0662
11—1	340	1008	0,013	0,0453
1—3	108	1023	0,029	0,0320
3—5	62	1022	0,035	0,0195
5—7	46	1024	0,040	0,0187
7—9	106	1009	0,011	0,0125
9—11	48	1016	0,021	0,0102
11—7	124	1022	0,023	0,0296
Summe	1296	—	—	0,2772

*) Um 7 Uhr 500 ccm Wasser getrunken.

Wir wollen nun zur näheren Betrachtung der einzelnen Tabellen und Curven übergehen, um festzustellen, was an ihnen als charakteristisch zu bezeichnen ist, indem wir dabei unsere Resultate mit den von Rosemann und Roeske gewonnenen vergleichen. Betrachten wir zunächst den Verlauf der Ausscheidung an den ersten 5 Tagen mit gewöhnlicher Lebensweise so finden wir sofort, dass in der Curve besonders 2 Erhebungen regelmässig und mit grosser Deutlichkeit hervortreten. Die erste findet sich im Verlauf der Vormittagstunden und zwar stets in der Zeit von 9—11 Uhr. Wir erinnern uns, dass die ganz gleiche Erscheinung im Verlaufe der Stickstoff- sowie auch der Phosphorsäureausscheidung zur Beobachtung kommt. Dort war festgestellt worden, dass diese Steigerung von der Einnahme des Frühstücks ganz unabhängig sei und lediglich die nachträgliche Ausscheidung während der Nacht retinierter Stoffwechselprodukte darstelle. In betreff der Harnsäure müssen wir ganz dieselbe Deutung beibehalten. Denn obwohl an einem Tage, dem später zu erwähnenden Hungertage, kein Frühstück eingenommen wurde, treffen wir gleichwohl mit aller Deutlichkeit und gleicher Stärke wie sonst die bekannte Steigerung an. Die Erhebung der Curve in der Periode von 9—11 ist also jedenfalls von der Nahrungsaufnahme unabhängig. Warum am 2ten Versuchstage dieselbe nicht so deutlich eingetreten ist, und wir hier ein konstantes Zunehmen der Harnsäureausscheidung bis in die Nachmittagstunden von 3—5 wahrnehmen, lässt sich nicht sagen. Vielleicht handelt es sich trotz aller Vorsicht um einen Versuchsfehler.

Im Laufe des Nachmittags treffen wir sodann eine zweite Steigerung und zwar in der Zeit von 3—5 resp. 5—7 Uhr. Dieselbe ist zweifellos durch das eingenommene Mittagmahl bedingt, gerade so wie bei den Versuchen von Rosemann und Roeske; sie fehlt, wie sich weiterhin zeigen wird, am Hungertage vollständig. Allein während wir bei der Stick-

stoff- und Phosphorsäureausscheidung in Abhängigkeit von dem Mittagsmahl in der Zeit von 7—9 resp. 9—11 noch eine zweite Steigerung konstant antreffen, vermissen wir dieselbe bei unseren Versuchen durchgehends mit Ausnahme eines einzigen Falles, am 3. Versuchstage. Zur Erklärung dieser Erscheinung müssen wir mit wenigen Worten auf die Lehre von der Entstehung der Harnsäure eingehen, in welche die Untersuchungen Horbaczewskis Licht gebracht haben. Nach diesem Forscher ist nämlich die Harnsäure entstanden zu denken aus dem Nuclein der verschiedenen Zellen des menschlichen Organismus und zwar in erster Linie der Leukocyten. Unmittelbar nach jeder stärkeren Mahlzeit findet eine reichliche Leucocytose in der Schleimhaut des Darmes statt. Mit diesem vermehrten Auftreten der Leukocyten muss selbstverständlich auch ihr Stoffwechselprodukt, die Harnsäure, in erhöhtem Maasse zur Bildung und Ausscheidung gelangen. Je weiter andererseits Verdauung und Resorption ihrer Vollendung entgegengehen, das heisst je weiter wir von der eingenommenen Mahlzeit entfernt sind, desto mehr verschwinden wiederum die Leukocyten aus dem Darne und desto spärlicher wird auch die von ihnen in Abhängigkeit stehende Harnsäure. So erklärt es sich, warum wir hier nicht auch wie beim Stickstoff und der Phosphorsäure in den Abendstunden ein erneutes Ansteigen finden. Stickstoff und Phosphorsäure werden in verschiedener Form mit den Nahrungsmitteln aufgenommen und dann je nach ihrer Eigenart zum Teil früher, zum Teil später ausgeschieden. Die Harnsäure dagegen steht zu der aufgenommenen Nahrung in keinem direkten Verhältnis, ihre Menge wird vielmehr bedingt durch die Anzahl der Leukocyten, welche gleich nach der Nahrungsaufnahme bedeutend ansteigt und dann nach und nach wieder in Abnahme begriffen ist. Dem Maximum der Leukocyten entspricht das Maximum der Harnsäureausscheidung in der Zeit von 3—5 resp. 5—7 Uhr. So ergibt sich aus unsern Versuchen und aus der Abweichung der Harn-

säure-Ausscheidung von der Ausscheidung des Stickstoffs und der Phosphorsäure eine Bestätigung der Lehre Horbaczewskis. Das Abendbrot ist offenbar meist nicht imstande, eine nennenswerte Vermehrung der Leukocyten zu bedingen; vielleicht lässt sich das Ansteigen der Harnsäure-Ausscheidung am Ende des 3. Versuchstages auf eine besonders reichliche Abendmahlzeit zurückführen.

Die folgende Tabelle VI, welche in ihrem ersten Teile mit den soeben behandelten Tabellen I—V übereinstimmt, zeigt in ihrem zweiten Teil das Verhalten der Harnsäure-Ausscheidung während der Nacht. Wir sehen, wie die Ausscheidung zunächst rascher, dann langsamer abnimmt und schliesslich in den beiden letzten Morgenstunden eine leichte Ansteigung erfährt. Vielleicht ist dies schon der Beginn der nunmehr in dem letzten Abschnitt des Schlafes beginnenden vermehrten Ausscheidung, deren Maximum wir in der Periode von 9—11 Uhr beobachteten. Allein wir wollen hierüber keine bestimmte Behauptung aufstellen, denn bei so geringen Differenzen und Werten ist die Möglichkeit eines Versuchsfehlers nicht auszuschliessen.

Wichtiger und wertvoller ist uns dagegen die nun folgende Tab. VII, welche uns die Ergebnisse eines Hungertages vorführt. Im Verlaufe des Vormittags nehmen wir keine Abweichung im Vergleiche zu den übrigen Tagen wahr. Die Steigerung in der Zeit von 9—11 tritt hier durchaus in gleicher Weise ein, wie an den früheren Tagen; sie steht eben in keiner Abhängigkeit von der Nahrungsaufnahme, sondern wird, wie oben ausgeführt, durch die nachträgliche Ausscheidung retinierter Harnsäure bedingt. Daraus ergibt sich, dass sie auch am Hungertage nicht fehlen kann.

Wesentlich anders gestaltet sich aber das Bild im Verlaufe des Nachmittags. Zuerst rascher, dann langsamer, aber stetig fällt die Kurve; zur Zeit von 5—7 haben wir nur einen geringen Bruchteil der sonst gefundenen hohen Quanti-

täten, und in der Nacht vollends finden wir Werte, welche fast an der Grenze des mit Sicherheit Bestimmbaren stehen. Wir hatten keine Nahrungsaufnahme, daher keine Leukocytose und infolgedessen auch keine nennenswerte Harnsäurebildung: Ein deutlicher Beweis für die direkte Abhängigkeit der Harnsäurebildung von der Leukocytose.

Es hat sich also aus meinen Untersuchungen ergeben, dass auch die Harnsäure-Ausscheidung einen charakteristischen Verlauf zeigt, ausgezeichnet durch eine Erhebung am Vormittage, die wir als Folge der nächtlichen Retention aufgefasst haben, und einen zweiten Anstieg am Nachmittage, der in engster Beziehung zur Mittagsmahlzeit und der durch dieselbe hervorgerufenen Leukocytose steht. Auf Grund dieses konstanten Verlaufes der Harnsäure - Ausscheidung können weitere Versuche angestellt werden in der Absicht, die Einwirkung irgend welcher experimentell zu setzender Faktoren auf die Harnsäurebildung festzustellen. Dazu dürfte sich ganz besonders der hungernde Organismus mit seiner gleichmässig abnehmenden Harnsäureproduktion eignen. Weitere Versuche in diesem Sinne sind im hiesigen physiologischen Institut bereits im Gange.

Zum Schluss erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Landois, für die gütige Überweisung des Themas, sowie Herrn Privatdozenten Dr. Rosemann für die überaus lebenswürdige Unterstützung bei den Versuchen und bei der Abfassung der Arbeit meinen ehrerbietigsten Dank auszusprechen.

Analysen.

Tab. I.

Zeit.					Harnsäure. Prozgh.
11—7	Nachts	200 ccm. Harn	ergaben		0,0594
		393	" "	also	0,1167 = 0,029
7—9	vorm.	—	—		—
9—11	"	—	—		—
11—1	"	80	" "		0,0311
		122	" "	also	0,0474 = 0,035
1—3	nachm.	120	" "		0,0481
		126	" "	also	0,0505 = 0,040
3—5	"	120	" "		0,0645
		170	" "	also	0,0914 = 0,054
5—7	"	120	" "		0,0516
		220	" "	also	0,0949 = 0,043
7—9	"	120	" "		0,0387
		181	" "	also	0,0580 = 0,032
9—11	"	80	" "		0,0328
		124	" "	also	0,0509 = 0,043

Tab. II.

Zeit.					Harnsäure. Prozgh.
11—7	nachts	120 ccm. Harn	ergaben		0,0686
		210	" "	also	0,1200 = 0,057
7—9	vorm.	80	" "		0,0333
		92	" "	also	0,0383 = 0,041
9—11	"	80	" "		0,0388
		93	" "	also	0,0452 = 0,048
11—1	"	80	" "		0,0361
		125	" "	also	0,0562 = 0,045

Zeit.				Harnsäure. Prozht.
1—3	nachm.	80 ccm. Harn	ergaben	0,0396
		125	" " "	also 0,0619 = 0,049
3—5	"	80	" " "	0,0550
		148	" " "	also 0,1018 = 0,068
5—7	"	80	" " "	0,0508
		150	" " "	also 0,0954 = 0,063
7—9	"	80	" " "	0,0402
		136	" " "	also 0,0683 = 0,050
9—11	"	80	" " "	0,0370
		96	" " "	also 0,0445 = 0,045

Tab. I II.

11—7	nachts	80 ccm. Harn	ergaben	0,0373
		220	" " "	also 0,1027 = 0,046
7—9	vorm.	80	" " "	0,0282
		105	" " "	also 0,0370 = 0,035
9—11	"	80	" " "	0,0562
		108	" " "	also 0,0760 = 0,070
11—1	nachm.	80	" " "	0,0498
		110	" " "	also 0,0685 = 0,062
1—3	"	60	" " "	0,0391
		75	" " "	also 0,0497 = 0,066
3—5	"	60	" " "	0,0373
		128	" " "	also 0,0797 = 0,062
5—7	"	80	" " "	0,0607
		122	" " "	also 0,0926 = 0,076
7—9	"	80	" " "	0,0214
		187	" " "	also 0,0501 = 0,027
9—11	"	80	" " "	0,0267
		202	" " "	also 0,0624 = 0,030

Tab. IV.

11—7	nachts	80 ccm. Harn	ergaben	0,0423
		228	" " "	also 0,1206 = 0,053

Zeit.						Harnsäure. Prozgh.
7—9	vorm.	80	cem.	Harn	ergaben	0,0313
		98	"	"	"	also 0,0384 = 0,039
9—11	"	80	"	"	"	0,0315
		172	"	"	"	also 0,0677 = 0,040
11—1	nachm.	80	"	"	"	0,0310
		106	"	"	"	also 0,0412 = 0,038
1—3	"	80	"	"	"	0,0406 = 0,050
3—5	"	80	"	"	"	0,0430
		154	"	"	"	also 0,0816 = 0,053
5—7	"	80	"	"	"	0,0444
		132	"	"	"	also 0,0733 = 0,055
7—9	"	80	"	"	"	0,0369
		118	"	"	"	also 0,0544 = 0,046
9—11	"	80	"	"	"	0,0370
		114	"	"	"	also 0,0528 = 0,045

Tab. V.

11	7	nachts	120	cem.	Harn	ergaben	0,0673
			214	"	"	"	also 0,1201 = 0,056
7—9	vorm.		60	"	"	"	0,0325 = 0,054
9—11	"		60	"	"	"	0,0472
			75	"	"	"	0,0591 = 0,078
11—1	"		80	"	"	"	0,0394
			92	"	"	"	also 0,0453 = 0,048
1—3	nachm.		80	"	"	"	0,0201
			206	"	"	"	also 0,0518 = 0,025
3—5	"		80	"	"	"	0,0453
			106	"	"	"	also 0,0600 = 0,056
5—7	"		80	"	"	"	0,0456 = 0,057
7—9	"			—		—	—
9—11	"			—		—	—

Tab. VI.

Zeit.					Harnsäure.	Prozgh.
7—9	vorm.	80	ccm.	Harn	ergaben	0,0277
		136	"	"	"	also 0,0473 = 0,034
9—11	"	80	"	"	"	0,0418
		115	"	"	"	also 0,0601 = 0,052
11—1	"	80	"	"	"	0,0375
		101	"	"	"	also 0,0473 = 0,047
1—3	nachm.	80	"	"	"	0,0483
		106	"	"	"	also 0,0639 = 0,060
3—5	"	80	"	"	"	0,0658
		95	"	"	"	also 0,0782 = 0,092
5—7	"	80	"	"	"	0,0490
		114	"	"	"	also 0,0699 = 0,061
7—9	"	80	"	"	"	0,0142
		340	"	"	"	also 0,0605 = 0,018
9—11	"	80	"	"	"	0,0328
		116	"	"	"	also 0,0476 = 0,041
11—1	nachts	80	"	"	"	0,0132
		206	"	"	"	also 0,0339 = 0,016
1—3	"	80	"	"	"	0,0255 = 0,031
3—5	"	40	"	"	"	0,0192
		50	"	"	"	also 0,0240 = 0,048
5—7	"	40	"	"	"	0,0211
		56	"	"	"	also 0,0296 = 0,052

Tabelle VII.

7—9	vorm.	80	ccm	Harn	ergaben	0,0339
		102	"	"	"	also 0,0432 = 0,042
9—11	"	80	"	"	"	0,0147
		360	"	"	"	also 0,662 = 0,018
11—1	"	80	"	"	"	0,0106
		340	"	"	"	also 0,0453 = 0,013

Zeit.					Harnsäure. Prozgh.
1—3	nachm.	80	ccm.	Harn ergaben	0,0237
		108	"	"	also 0,0320 = 0,029
3—5	"	60	"	"	0,0189
		62	"	"	also 0,0195 — 0,035
5—7	"	40	"	"	0,0163
		46	"	"	also 0,0187 = 0,040
7—9	"	80	"	"	0,0094
		106	"	"	also 0,0125 = 0,011
9—11	"	40	"	"	0,0085
		48	"	"	also 0,0102 = 0,021
11—7	nachts	80	"	"	0,0191
		124	"	"	also 0,0296 = 0,023

Lebenslauf.

Viktor Franz Tomaschny, katholischer Konfession, wurde am 28. Mai 1872 zu Bauervitz, Kreis Leobschütz geboren als Sohn des verstorbenen Postmeisters Franz Tomaschny und seiner Ehefrau Marie geb. Blazej. Nachdem er zunächst die Elementarschule seiner Heimatstadt besucht, ging er Ostern 1883 auf das Kgl. Gymnasium zu Leobschütz, welches er Ostern 1891 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Er bezog die Kgl. Universität zu Breslau, woselbst er Theologie und Staatswissenschaften studierte. Ostern 1894 ging er nach München und trat gleichzeitig zum Studium der Medizin über. Oktober 1894 bezog er die Kgl. Universität Greifswald und bestand hierselbst am 28. Juli 1895 die ärztliche Vorprüfung. Im Sommer-Semester 1898 unterzog er sich der ärztlichen Staatsprüfung, welche er am 2. Juli d. J. beendete. Am 26. Juli 1898 bestand er das Examen rigorosum. Während seines medizinischen Studiums hörte er die Vorlesungen, Kliniken und Kurse folgender Herren Professoren und Dozenten:

In München:

von Bayer, von Lommel, O. Hertwig, Radlkofer, Rüdinger.

In Greifswald:

Arndt, Ballowitz, Busse, Enderlen, Grawitz, Heidenhain, Helferich, Hoffmann, Krabler, Landois, Limpricht, Mosler.

Oberbeck, Peiper, Pernice, v. Preuschen, Schirmer,
Schulz, Solger, Sommer, Strübing.

Allen diesen seinen hochverehrten Herren Lehrern spricht Verfasser an dieser Stelle seinen ehrerbietigsten Dank aus.

Thesen.

I.

Bei gleichmässiger Lebensweise zeigt die Harnsäure-Ausscheidung beim Menschen einen typischen Verlauf.

II.

Die Mundpflege ist eines der wichtigsten Palliativmittel bei Schwerkranken.

III.

Es ist in beiderseitigem Interesse dringend erwünscht, dass jede gesunde Mutter, wenn sie genügend Milch produziert, ihre Kinder selbst nährt.



Fig. I.

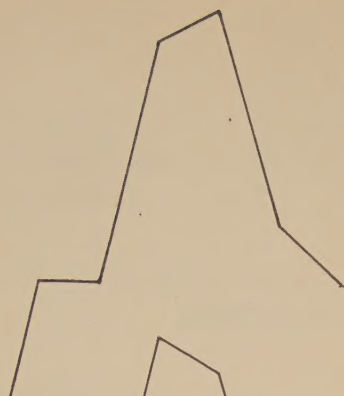


Fig. II.



Fig. III.

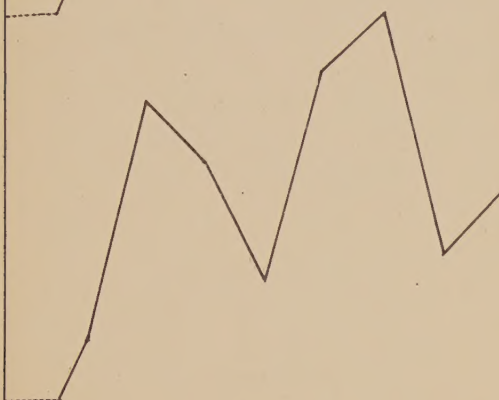


Fig. IV.

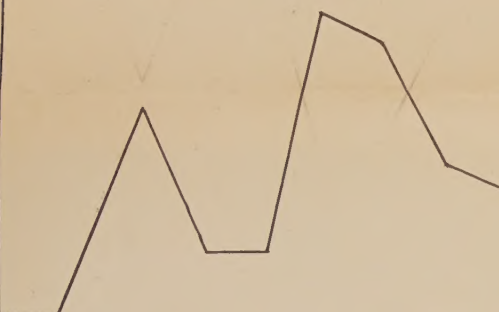


Fig. V.



Fig. VI.



Fig. VII.



